

明 細 書

ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体の立体異性体を分離する方法

技術分野

[0001] 本発明は、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体とエンド体とを分離する方法に関する。

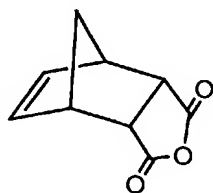
また、本発明は、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸の塩のエキソ体とエンド体とを分離する方法に関する。

さらに、本発明は、前記方法を用いて得た、高純度に精製されたノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体又はエキソ体に関する。

背景技術

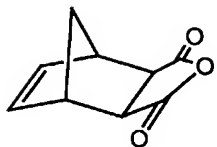
[0002] ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはジカルボン酸無水物は、農薬の原料や工業原料として有用である。ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはジカルボン酸無水物は、立体異性体として、融点、反応性等の異なるエンド体とエキソ体の存在が知られている。

[化1]



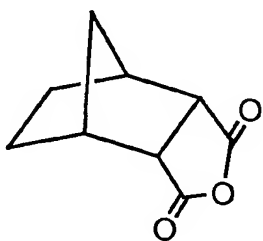
5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物

[化2]



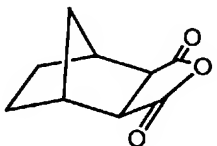
5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸無水物

[化3]



ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物

[化4]



ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸無水物

- [0003] ノルボルネン構造を有するジカルボン酸無水物について、例えば、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物をアミン化合物と反応させた後、開環重合させたものは、高ガラス転移点、低誘電率等の特徴を有する電子材料として有用なイミド化合物を得ることができるが、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物の立体構造により、重合反応性や得られる重合物の性質が異なることが知られている(例えば、「マクロモレキュール(Macromolecules)」(米国)、25巻、1992年、p5150)。また、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸のイミド誘導体をオレフィン部分で付加重合させて低誘電率の重合体を得る場合にも、エンド体よりもエキソ体が反応性に優れることが知られ

ている(例えば、特開2002-30115号公報、特開2002-88120号公報及び特開2002-284812号公報)。さらには、エキソ体の誘導体であるテトラカルボン酸は、可溶性ポリイミド酸の重要な原料である(例えば、特開昭63-57589号公報)。このように、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物のエンド体とエキソ体とでは、その反応性等の違いから有用性が用途により異なるものである。

[0004] 一般に、この5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物は、マレイン酸又は無水マレイン酸とシクロペンタジエンとのディールス・アルダー反応により調製され、そのエキソ体を少量含む、そのエンド体が主な成分である生成物が得られる。

[0005] 従って、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物を得るためには、通常、先のディールス・アルダー反応で得られた主成分である5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物と少量の5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物からなる混合物を、単独又はデカリン等と共に加熱し、エンド体をエキソ体に熱異性化させている(例えば、「ザ・ジャーナル・オブ・ザ・アメリカン・ケミカル・ソサエティ(The Journal of the American Chemical Society)」(米国)、1963年、p115-116参照。)。ところが、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物のエンド体とエキソ体は、140℃から150℃でエンド体／エキソ体比＝約54／46の平衡状態となるため、加熱異性化のみでは、エキソ体のみを取り出すことはできない。よって、一般的には再結晶を繰り返すことにより、純粋な5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物を得ている(例えば、「ザ・ジャーナル・オブ・ザ・アメリカン・ケミカル・ソサエティ(The Journal of the American Chemical Society)」(米国)、1967年、69巻、p6896参照。)。しかしながら、再結晶法では、純度の高い5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物を得るためには、数度の再結晶を繰り返すか、又は、再結晶時に溶媒の量を多く用いる必要があり、このため、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物は低収率であるという問題を抱えていた。また、エンド体とエキソ体の混合物から、含有比率の低い立体異性体を、効率的に高純度で取り出すことは困難であった。

[0006] また、実験的にはエチルアルコールを溶媒とし、トリエチルアミンを触媒に用いて300nmで光異性化反応を行うことで5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸を得

る報告がある(例えば、「ケミストリー・レター (Chemistry Letters)」(日本)、1991年、p1173-1176参照。)。しかしながら、この方法では、アミンとアルコールを用いることから、アルコールと酸無水物との反応が進行してしまうという問題があった。

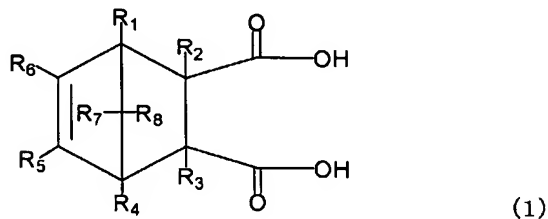
- [0007] さらに、ノルボルナン構造を有するジカルボン酸又は酸無水物は、一般に、例えば、上述のディールス・アルダー反応により得た5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸又はその無水物を水素化することにより調製され、そのエキソ体を少量含む、そのエンド体が主な成分である生成物が得られる。従って、ノルボルナン構造を有するジカルボン酸又は酸無水物についても同様に、エンド体とエキソ体の混合物から、含有比率の低い立体異性体を、効率的に高純度で取り出すことが困難であるという問題があった。

発明の開示

- [0008] 本発明は、上記課題を解決し、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを含む混合物から、いずれか一方の立体異性体を、効率的に高純度で取り出す方法を提供することを目的とする。
- [0009] また、本発明は、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを含む混合物から、いずれか一方の立体異性体を、効率的に高純度で取り出すことを目的とする。
- [0010] また、本発明は、高純度に分離された、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体を提供することを目的とする。
- [0011] さらに、本発明は、高純度に分離された、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体を提供することを目的とする。
- [0012] 本発明の発明者らは、鋭意検討の結果、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸のエンド体の中和塩とエキソ体の中和塩の溶解度の差を利用することにより、いずれか一方の立体異性体を、効率的に高純度で取り出すことが可能であることを見出し、本発明を完成させるに至った。
- [0013] したがって、本発明によれば、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体、及び一般式(1)又は(2)で示

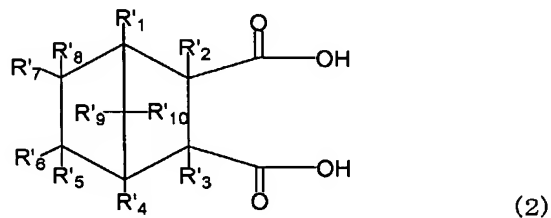
されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体を主として含む混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含むことを特徴とするエンド体とエキソ体の分離方法が提供される。

[化5]



(式中 $R_1 \sim R_8$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

[化6]



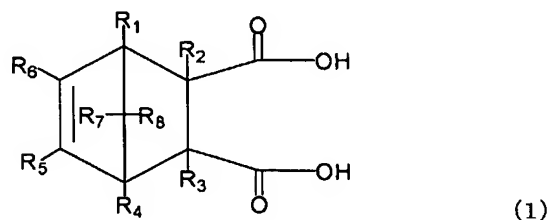
(式中 $R'_1 \sim R'_{10}$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

[0014] 好ましくは、本発明によれば、一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含む上記のエンド体とエキソ体の分離方法が提供される。

[0015] また、好ましくは、本発明によれば、一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含む上記のエンド体とエキソ体の分離方法が提供される。

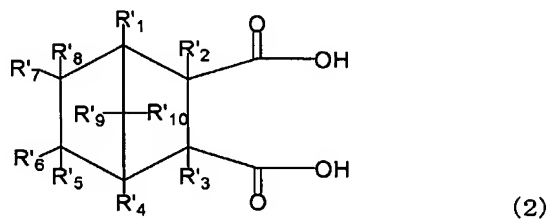
[0016] また、他の本発明によれば、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体、及び一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体を主として含む混合物と、溶媒とを攪拌混合する工程を含むことを特徴とするエンド体とエキソ体の分離方法が提供される。

[化7]



(式中 $R_1 \sim R_8$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

[化8]



(式中 $R'_1 \sim R'_{10}$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

[0017] 好ましくは、他の本発明によれば、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、溶媒とを攪拌混合する工程を含む上記のエンド体とエキソ体の分離方法が提供される。

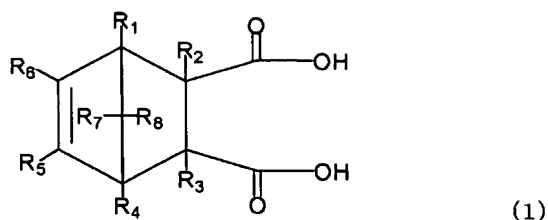
[0018] また、好ましくは、他の本発明によれば、一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、溶媒とを攪拌混合する工程を含む上記のエンド体とエキソ体の分離方法が提供される。

- [0019] また、上記エンド体とエキソ体の分離方法は、さらに、攪拌混合する工程により得られた混合物を濾過し、液相として一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体を得る、あるいは固相として一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体を得る工程を含んでいてもよい。
- [0020] また、上記エンド体とエキソ体の分離方法は、さらに、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体あるいはエキソ体から、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸のエンド体あるいはエキソ体を得る工程を含んでいてもよい。
- [0021] また、上記エンド体とエキソ体の分離方法は、さらに、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその塩のエンド体あるいはエキソ体から、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸無水物のエンド体あるいはエキソ体を得る工程を含んでいてもよい。
- [0022] また、さらに他の本発明によれば、上記の方法を用いて得た一般式(1)又は(2)で表されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体が提供される。
- [0023] また、さらに他の本発明によれば、上記の方法を用いて得た一般式(1)又は(2)で表されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体が提供される。
- [0024] 本願の開示は、2003年9月3日に出願された特願2003-311121号の記載の主題と関連しており、その開示の内容は引用によりここに援用される。

発明を実施するための最良の形態

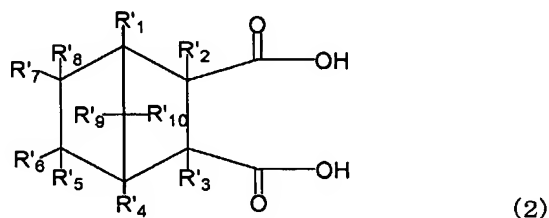
- [0025] 本発明の一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法は、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体(以下、「一般式(1)又は(2)類エンド体」とも言う。)、及び一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体(以下、「一般式(1)又は(2)類エキソ体」とも言う。)を主として含む混合物(以下、「一般式(1)又は(2)類混合物」とも言う。)と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含むことを特徴とする。

[化9]



式中 $R_1 \sim R_8$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。 $R_1 \sim R_8$ は全て同時に水素原子であるか、又は $R_1 \sim R_8$ のいずれか1つがメチル基、エチル基又はブチル基であり、残りの $R_1 \sim R_8$ が水素原子であることが好ましい。

[化10]



式中 $R'_1 \sim R'_{10}$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。 $R'_1 \sim R'_{10}$ が全て同時に水素原子であるか、又は $R'_1 \sim R'_{10}$ のいずれか1つがメチル基、エチル基又はブチル基であり、残りの $R'_1 \sim R'_{10}$ が水素原子であることが好ましい。

[0026] 本発明において、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体とは、一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体、又は一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体の少なくとも一方を含むものであり、一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体、及び一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体の両方を含んでも良い。本発明によれば、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体であって、これらのエンド体とエキソ体とを含む混合物であれば、いずれの混合物であるかを問わずエンド体とエキソ体との分離が可能である。

[0027] 本発明において用いられる一般式(1)又は(2)類混合物は特に限定されない。一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体は、後述するマレイン酸又は無

水マレイン酸とシクロペンタジエンとのディールス・アルダー反応等により得ることができ、また、一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体は、後述する一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体の水素化反応等により得ることができる。

[0028] 本発明においては、一般式(1)中、 $R_1 \sim R_8$ の全てが水素原子であることが好ましく、または、 $R_1 \sim R_8$ のいずれか一つがメチル基であることが好ましい。また一般式(2)中、 $R'_1 \sim R'_{10}$ の全てが水素原子であることが好ましく、または、 $R'_1 \sim R'_{10}$ のいずれか一つがメチル基であることが好ましい。

[0029] 本発明において、一般式(1)又は(2)類エンド体と一般式(1)又は(2)類エキソ体は、それぞれ単独で、また、2種以上を混合して用いることができる。

[0030] 一般式(1)又は(2)類エンド体と一般式(1)又は(2)類エキソ体との混合比は任意であるが、 $[\text{一般式(1)又は(2)類エキソ体}] / ([\text{一般式(1)又は(2)類エキソ体}] + [\text{一般式(1)又は(2)類エンド体}]) \times 100[\%]$ で表される一般式(1)又は(2)類エキソ立体異性体率 $[\%]$ が、1%以上99%以下の範囲にあることが好ましい。より好ましくは3%以上97%以下である。

[0031] 本発明において、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の誘導体とは、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の無水物又は塩を言う。ジカルボン酸の塩としては、ジカルボン酸のモノカルボン酸塩であってもジカルボン酸塩であってもよく、また、モノカルボン酸塩とジカルボン酸塩の混合物であってもよい。ジカルボン酸の塩として、例えば、ジカルボン酸とナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属塩、ジカルボン酸とマグネシウム、カルシウム等のアルカリ土類金属塩、ジカルボン酸とアンモニウム、トリメチルアンモニウム、テトラメチルアンモニウム等のアンモニウム塩等を挙げることができ、これらは単独で又は2種以上を混合して用いることができる。

[0032] 本発明において、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体とは、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸、ジカルボン酸の無水物、及び、ジカルボン酸の塩からなる群より選ばれる少なくとも一種を含むものであり、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸、ジカルボン酸の無水物、及び、ジカルボン酸の塩を全て含んでも良い。

- [0033] 本発明の一般式(1)又は(2)類混合物は、少なくとも一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸のエンド体、ジカルボン酸無水物のエンド体、ジカルボン酸のエキソ体、又は、ジカルボン酸無水物のエキソ体のいずれか一種を含むことが好ましい。
- [0034] また、一般式(1)又は(2)類混合物は、一般式(1)又は(2)類エンド体及び一般式(1)又は(2)類エキソ体以外に、例えばディールス・アルダー反応に用いられる原料、例えば、マレイン酸、無水マレイン酸、シトラコン酸、無水シトラコン酸、シクロペンタジエン、メチルシクロペンタジエン、ジシクロペンタジエン、メチルシクロペンタジエンダイマー等、これらが水素化されたコハク酸、無水コハク酸、メチルコハク酸、無水メチルコハク酸、トリシクロ[5. 2. 1. 0^{2,6}]デカン、メチルシクロペンタジエンダイマーの水素化物等を、一般式(1)又は(2)類エンド体と一般式(1)又は(2)類エキソ体との分離が可能な範囲内で少量含んでいても良い。
- [0035] 本発明に用いられる塩基性化合物としては、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属、炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩、酢酸リチウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の酢酸塩、リン酸リチウム、リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸塩、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピペリジン等のアミン類、アンモニア等が挙げられる。本発明においては、水酸化アルカリ金属を用いることが好ましく、水酸化ナトリウムを用いることがさらに好ましい。塩基性化合物は、液体として加えることが好ましく、溶液として加えることがさらに好ましく、水溶液として加えることが最も好ましい。塩基性化合物を溶液として加える場合、塩基性化合物の溶解に用いられる溶媒も、後述する溶媒の使用量に含まれるものとする。
- [0036] 塩基性化合物は、一般式(1)又は(2)類混合物に対し0.35当量以上8当量以下となる量用いることが好ましい。塩基性化合物の使用量が上記範囲未満であると一般式(1)又は(2)類エンド体が十分に溶解しないため分離が困難となる場合があり、上記範囲を超えると得られる固相の立体異性体率が低下する場合がある。
- [0037] 本発明において規定する一般式(1)又は(2)類混合物又は一般式(1)又は(2)類エンド体に対する当量は、一般式(1)又は(2)類混合物に塩基性化合物及び溶媒を加えて攪拌混合した後の当量であり、一般式(1)又は(2)類混合物に当初からジカ

ルボン酸の塩が含まれている場合には、その塩も本発明において規定する塩基性化合物の当量に含まれるものとする。

- [0038] 本発明においては、溶媒として水を用いることが好ましく、水と共に水混和性の溶剤を用いても良い。水混和性の溶剤としては、例えば、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、ブタノール等のアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル等のグリコール誘導体類、酢酸エチル、酢酸イソプロピル等のエステル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等が挙げられる。
- [0039] 用いる溶媒の量は、添加する溶剤及びその量にもよるが、一般式(1)又は(2)類混合物6mmolに対し0.7g以上20g以下用いることが好ましい。溶媒の使用量が上記範囲未満であると、酸と塩基の反応が十分に進まず分離が困難となる場合があり、また、上記範囲を超えると混合物がすべて溶解し分離が不可能となる場合がある。
- [0040] 一般式(1)又は(2)類混合物、塩基性化合物及び溶媒を混合する順序はいずれの順序であってもよいが、好ましくは混合物と溶媒を混合した後に、混合液を攪拌しながら塩基性化合物を溶液として加えることが望ましい。
- [0041] 攪拌時の温度は、0℃以上、120℃又は溶媒の沸点以下であれば良いが、より好ましくは、30℃以上90℃以下である。
- [0042] 120℃を超えて反応を行うと一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体の立体異性化反応が進む可能性、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体の分解が起こる可能性等があるためである。
- [0043] 攪拌する時間は、5分から40時間であることが好ましい。5分未満であると塩基性化合物と一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体との反応が十分に進まず、分離が困難となる場合がある。
- [0044] 本工程を行うことにより、一般式(1)又は(2)類エンド体の大部分は溶媒に溶解、一般式(1)又は(2)類エキソ体の大部分は溶解せず、エンド体とエキソ体は分離され、懸濁液が得られる。得られた懸濁液を濾過、その他の液体と固体を分ける簡便な方法により、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸のエンド体の塩と一般式(1)

又は(2)で示されるジカルボン酸のエキソ体の塩とを得ることが可能となる。

[0045] 例えば、一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体と一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体とを含む混合物の場合、液相を一般式(1)類エンド体及び一般式(2)類エンド体を含む混合物、固相を一般式(1)類エキソ体及び一般式(2)類エキソ体を含む混合物として分離することができる。

[0046] 例えば、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とからなる混合物であれば、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を液相として、ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を固相として分離することができ、同様に、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体及びノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とからなる混合物であれば、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を液相として、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体及びノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を固相として分離できる。

[0047] 一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の誘導体は塩として分離され、分離された一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体、分離された一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体、一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体又は一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体は、酸、例えば、塩酸、硫酸、リン酸、酢酸と混合することにより、対応する一般式(1)で示されるジカルボン酸のエンド体、一般式(1)で示されるジカルボン酸のエキソ体、一般式(2)で示されるジカルボン酸のエンド体又は一般式(2)で示されるジカルボン酸のエキソ体とすることができる。例えば、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸の塩、5-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩、ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸の塩又はノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩は、酸、例えば、塩酸、硫酸、リン酸、酢酸と混合することにより、それぞれ、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸又はノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸とすることができる。

- [0048] 具体的には、例えばジカルボン酸の塩のエンド体又はエキソ体を、酸を含む水溶液に40〜100℃で溶解し、1分〜40時間攪拌した後、0〜35℃に冷却することによりジカルボン酸のエンド体又はエキソ体を結晶として析出させることができる。
- [0049] さらに、所望により、得られた一般式(1)で示されるジカルボン酸のエンド体、一般式(1)で示されるジカルボン酸のエキソ体、一般式(2)で示されるジカルボン酸のエンド体、一般式(2)で示されるジカルボン酸のエキソ体を一般的な方法により、例えば、そのまま又は無水酢酸と共に加熱する、溶媒中でモノエステルとした後加熱する、高温高压化で脱水する等により、それぞれ、対応する一般式(1)で示されるジカルボン酸無水物のエンド体、一般式(1)で示されるジカルボン酸無水物のエキソ体、一般式(2)で示されるジカルボン酸無水物のエンド体又は一般式(2)で示されるジカルボン酸無水物のエキソ体とすることができる。例えば、得られた5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸、ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸又はノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸を、一般的な方法により、例えば、そのまま又は無水酢酸と共に加熱する、溶媒中でモノエステルとした後加熱すること等により、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物、ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物又はノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物とすることができる。
- [0050] 具体的には、例えばジカルボン酸のエンド体又はエキソ体を、無水酢酸に40〜100℃で溶解し、1分〜40時間攪拌した後、0〜35℃に冷却することによりジカルボン酸無水物のエンド体又はエキソ体を結晶として析出させることができる。
- [0051] または、所望により、分離された一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体、一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体又は一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体を一般的な方法により、例えば、そのまま無水酢酸と共に加熱する等により、それぞれ、対応する一般式(1)で示されるジカルボン酸無水物のエンド体、一般式(1)で示されるジカルボン酸無水物のエキソ体、一般式(2)で示されるジカルボン酸無水物のエンド体又は一般式(2)で示されるジカルボン酸無水物のエキソ体としてもよい。

[0052] 本発明の分離方法の好ましい態様として、例えば、以下のものが挙げられる。

I. 一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体(以下、「一般式(1)類エンド体」とも言う。)、及び一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体(以下、「一般式(1)類エキソ体」とも言う。)を主として含む混合物(以下、「一般式(1)類混合物」とも言う。)と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含むエンド体とエキソ体の分離方法。

[0053] II. 一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体(以下、「一般式(2)類エンド体」とも言う。)、及び一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体(以下、「一般式(2)類エキソ体」とも言う。)を主として含む混合物(以下、「一般式(2)類混合物」とも言う。)と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含むエンド体とエキソ体の分離方法。

[0054] 以下、本発明の好ましい態様について、順に説明する。

I. 一般式(1)類混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含むエンド体とエキソ体の分離方法。

本発明において用いられる一般式(1)類混合物は特に限定されず、いずれのものを用いてもよい。例えば、 R_1 、 R_4 、 R_8 が水素原子である5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体及び5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を主として含む混合物としては、特に限定されず、マレイン酸又は無水マレイン酸とシクロペンタジエンとのディールス・アルダー反応により得られた混合物を用いることができる。

[0055] また、例えば、 R_1 、 R_4 、 R_8 のいずれか一つがメチル基であるメチル-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体及びメチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を主として含む混合物としては、特に限定されず、マレイン酸又は無水マレイン酸とメチルシクロペンタジエンとのディールス・アルダー反応により得られた混合物を用いることができる。

[0056] さらに、例えば、 R_2 又は R_3 がメチル基であるメチル-5-ノルボルネン-2, 3-

ージカルボン酸若しくはその誘導体及びメチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を主として含む混合物は、特に限定されず、シトラコン酸又は無水シトラコン酸とシクロペンタジエンとのディールス・アルダー反応により得られた混合物を用いることができる。

[0057] これらの一般式(1)類混合物として、ディールス・アルダー反応により得られたエキソ体含有率の低い混合物を用いても良いし、ディールス・アルダー反応により得られたエンド体とエキソ体の混合物を熱異性化又は光異性化し、エキソ体含有率を高めた混合物を用いても良い。また、ディールス・アルダー反応により得られた混合物から再結晶法によりいずれか一方の構造異性体を得た後の残留物を用いても良く、さらには、ディールス・アルダー反応により得られた混合物から本発明の方法によりいずれか一方の構造異性体を分離して得た後の残留物を用いても良い。

[0058] 本発明において、一般式(1)類エンド体と一般式(1)類エキソ体は、それぞれ単独で、また、2種以上を混合して用いることができる。

[0059] 一般式(1)で示されるジカルボン酸の例として、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、1-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、2-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、3-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、4-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、5-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、6-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、シン-7-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、アンチ-7-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、1-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、2-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、3-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、4-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、5-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、6-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、シン-7-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸又はアンチ-7-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、さらに、これらのメチル基に換えエチル基又はブチル基を有する化合物等が挙げられる。

- [0060] 本発明においては、一般式(1)類混合物として、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体及び5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を含む混合物を用いることが好ましい。
- [0061] 一般式(1)類エンド体と一般式(1)類エキソ体との混合比は任意であるが、
$$\frac{[\text{一般式(1)類エキソ体}]}{([\text{一般式(1)類エキソ体}] + [\text{一般式(1)類エンド体}])} \times 100[\%]$$
で表される一般式(1)類エキソ立体異性体率[%]が、1%以上99%以下の範囲にあることが好ましい。より好ましくは3%以上97%以下である。
- [0062] 塩基性化合物は、一般式(1)類エンド体に対し0.2当量以上、一般式(1)類混合物に対し8当量以下となる量用いることが好ましい。塩基性化合物の使用量が上記範囲未満であると一般式(1)類エンド体が十分に溶解しないため分離が困難となる場合があり、上記範囲を超えると得られる固相の立体異性体率が低下する場合がある。
- [0063] 本発明において規定する一般式(1)類混合物又は一般式(1)類エンド体に対する当量は、一般式(1)類混合物に塩基性化合物及び溶媒を加えて攪拌混合した後の当量であり、一般式(1)類混合物に当初から一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩が含まれている場合には、その塩も本発明において規定する塩基性化合物の当量に含まれるものとする。例えば、混合物として5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸0.9molと5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸のモノナトリウム塩0.1molからなる混合物を用いる場合に、塩基性化合物を混合物の0.2当量とするためには、水酸化ナトリウムを0.3mol加えればよい。
- [0064] 用いる溶媒の量は、添加する溶剤及びその量にもよるが、一般式(1)類混合物6mmolに対し0.7g以上、一般式(1)類混合物6mmolに対し10g又は一般式(1)類エンド体6mmolに対し20gのいずれか多い量以下用いることが好ましい。溶媒の使用量が上記範囲未満であると、酸と塩基の反応が十分に進まず分離が困難となる場合があり、また、上記範囲を超えると混合物がすべて溶解し分離が不可能となる場合がある。
- [0065] 以下に本発明の一般式(1)類エンド体と一般式(1)類エキソ体との分離方法における塩基性化合物と溶媒のさらに好ましい使用量を例示する。

- [0066] 1) 一般式(1)類エンド体を得る場合、塩基性化合物は、一般式(1)類混合物に対し0.6当量以上8当量以下となる量用いることが好ましい。また、溶媒は、一般式(1)類混合物6mmolに対し0.7g以上10g以下となる量用いることが好ましい。
- [0067] 2) 高純度の一般式(1)類エンド体を得る場合、塩基性化合物は、一般式(1)類混合物に対し0.6当量以上2当量以下となる量用いることが好ましい。また、溶媒は、一般式(1)類混合物6mmolに対し0.7g以上、一般式(1)類混合物6mmolに対し4g又は一般式(1)類エンド体6mmolに対し8gのいずれか多い量以下用いることが好ましい。
- [0068] 3) 一般式(1)類エキソ体を得る場合、塩基性化合物は、一般式(1)類エンド体に対し0.2当量以上、一般式(1)類混合物に対し8当量以下となる量用いることが好ましい。また、溶媒は、一般式(1)類混合物6mmolに対し0.7g以上、一般式(1)類混合物6mmolに対して10g又は一般式(1)類エンド体6mmolに対して20gのいずれか多い量以下用いることが好ましい。
- [0069] 4) 一般式(1)類エキソ体を得る場合、塩基性化合物は、一般式(1)類エンド体に対し0.85当量以上、一般式(1)類混合物に対し2当量以下となる量用いることがさらに好ましい。また、溶媒は、一般式(1)類混合物6mmolに対し4g又は一般式(1)類エンド体6mmolに対し8gのいずれか少ない量以上、一般式(1)類混合物6mmolに対し10g以下用いることがさらに好ましい。
- [0070] 5) 一般式(1)類エキソ体を得る場合であって、一般式(1)類混合物中に一般式(1)類エキソ体が立体異性体率で45%以上含まれる場合においては、塩基性化合物を、一般式(1)類エンド体に対し0.2当量以上、一般式(1)類混合物に対し0.7当量以下となる量用いることがさらに好ましい。また、溶媒は、一般式(1)類エンド体6mmolに対し8g以上20g以下用いることがさらに好ましい。
- [0071] 本工程を行うことにより、一般式(1)類エンド体の大部分は溶媒に溶け、一般式(1)類エキソ体の大部分は溶解せず、懸濁液が得られる。得られた懸濁液を濾過その他の液体と固体を分ける簡便な方法により、一般式(1)で示されるジカルボン酸のエンド体の塩と一般式(1)で示されるジカルボン酸のエキソ体の塩とを分離することが可能となる。

[0072] 本発明によれば、1種又は2種以上の一般式(1)類エンド体と1種又は2種以上の一般式(1)類エキソ体とを含む混合物から、一般式(1)類エンド体と一般式(1)類エキソ体とを分離できる。この場合、エンド体であれば、混合物中に一般式(1)で示される複数種の化合物が含まれていても、これらはエンド体の混合物(固相)として分離され、同様にエキソ体であれば、混合物中に一般式(1)で示される複数種の化合物が含まれていても、これらはエキソ体の混合物(液相)として分離される。例えば、混合物が2-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、2-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸及び5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の混合物であれば、本発明により、2-メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸と2-メチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸及び5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の混合物として分離される。

[0073] II. 一般式(2)類混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含むエンド体とエキソ体の分離方法。

本発明において用いられる一般式(2)類混合物は特に限定されず、いずれのものを用いてもよい。本発明においては、一般式(2)類混合物として、一般式(1)類混合物を水素化して得た混合物を用いることができる。

[0074] 例えば、 $R'_1-R'_{10}$ が水素原子であるノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とを含む混合物としては、特に限定されず、前述した5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸又はその誘導体と5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体の5位の二重結合を水素化して得た混合物を用いることができる。

[0075] また、例えば、 $R'_1-R'_{10}$ のいずれか一つがメチル基であるメチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とメチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とを含む混合物としては、特に限定されず、メチル-5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とメチル-5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体とを含む混合物の5位の二重結合を水素化して得た混合物を用いることができる。

[0076] これらの一般式(2)類混合物として、ディールス・アルダー反応により得られた一般

式(1)類混合物を水素化したエキソ体含有率の低い混合物を用いても良いし、ディールス・アルダー反応により得られた一般式(1)類混合物を水素化し、さらに熱異性化又は光異性化し、エキソ体含有率を高めた混合物を用いても良い。また、一般式(2)類混合物から、再結晶法によりいずれか一方の構造異性体を得た後の残留物を用いても良く、さらには、一般式(2)類混合物から本発明の方法によりいずれか一方の構造異性体を分離して得た後の残留物を用いても良い。

[0077] 水素化は金属触媒、金属酸化物又は硫化物触媒、金属錯体触媒等の水素化触媒を使用し、水素雰囲気下で加熱することにより行う。加熱温度は、40〜90℃であることが好ましい。

[0078] 本発明において、一般式(2)類エンド体と一般式(2)類エキソ体は、それぞれ単独で、また、2種以上を混合して用いることができる。

[0079] 一般式(2)で示されるジカルボン酸の例としては、ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、1-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、2-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、3-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、4-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、5-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、6-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、シン-7-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、アンチ-7-メチル-ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、1-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、2-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、3-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、4-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、5-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、6-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、シン-7-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸又はアンチ-7-メチル-ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸、さらに、これらのメチル基に換えエチル基又はブチル基を有する化合物等が挙げられる。

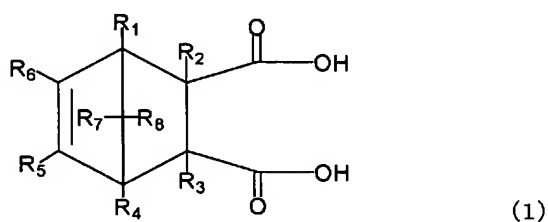
[0080] 本発明においては、一般式(2)類混合物として、ノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体及びノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体を含む混合物を用いることが好ましい。

- [0081] 一般式(2)類エンド体と一般式(2)類エキソ体との混合比は任意であるが、 $\frac{[\text{一般式(2)類エキソ体}]}{([\text{一般式(2)類エキソ体}] + [\text{一般式(2)類エンド体}])} \times 100$ [%]で表される一般式(2)類エキソ立体異性体率[%]が1%以上99%以下の範囲にあることが好ましい。より好ましくは10%以上90%以下である。
- [0082] 塩基性化合物は、一般式(2)類混合物に対し0.35当量以上、8当量以下となる量用いることが好ましい。塩基性化合物の使用量が上記範囲未満であると酸と塩基の反応が十分に進まず分離が困難となる場合があり、上記範囲を超えると得られる固相の立体異性体率が低下する場合がある。
- [0083] 本発明において規定する一般式(2)類混合物又は一般式(2)類エンド体に対する当量は、一般式(2)類混合物に塩基性化合物及び溶媒を加えて攪拌混合した後の当量であり、一般式(2)類混合物に当初から一般式(2)で示されるジカルボン酸のエンド体又はエキソ体の塩が含まれている場合には、その塩も本発明において規定する塩基性化合物の当量に含まれるものとする。例えば、混合物としてノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸0.9molとノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸のモノナトリウム塩0.1molからなる混合物を用いる場合に、塩基性化合物を混合物の0.5当量とするためには、水酸化ナトリウムを0.9mol加えればよい。
- [0084] 用いる溶媒の量は、添加する溶剤及びその量にもよるが、一般式(2)で示されるジカルボン酸類混合物6mmolに対し0.7g以上20g以下用いることが好ましい。溶媒の使用量が上記範囲未満であると、酸と塩基の反応が十分に進まず分離が困難となる場合があり、また、上記範囲を超えると混合物がすべて溶解し分離が不可能となる場合がある。
- [0085] 本工程を行うことにより、一般式(2)類エンド体の大部分は溶媒に溶解、一般式(2)類エキソ体の大部分は溶解せず、懸濁液が得られる。得られた懸濁液を濾過その他の液体と固体を分ける簡便な方法により、一般式(2)で示されるジカルボン酸のエンド体の塩と一般式(2)で示されるジカルボン酸のエキソ体の塩とを分離することが可能となる。
- [0086] 本発明によれば、1種又は2種以上の一般式(2)類エンド体と1種又は2種以上の一般式(2)類エキソ体とを含む混合物から、一般式(2)類エンド体と一般式(2)類エ

キソ体とを分離できる。この場合、エンド体であれば、混合物中に一般式(2)で示される複数種の化合物が含まれていても、これらはエンド体の混合物(固相)として分離され、同様にエキソ体であれば、混合物中に一般式(2)で示される複数種の化合物が含まれていても、これらはエキソ体の混合物(液相)として分離される。例えば、混合物が2-メチルノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸、2-メチルノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸及びノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の混合物であれば、本発明により、2-メチルノルボルナン-エンド-2, 3-ジカルボン酸と2-メチルノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸及びノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の混合物として分離される。

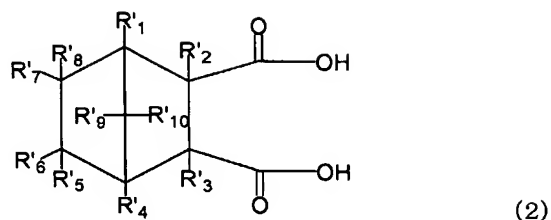
[0087] 次に、他の本発明について説明する。本発明の一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法は、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体(以下、「一般式(1)又は(2)塩エンド体」と言う。)、及び一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体(以下、「一般式(1)又は(2)塩エキソ体」と言う。))を主として含む混合物(以下、「一般式(1)又は(2)塩混合物」と言う。))と、溶媒とを攪拌混合する工程を含むことを特徴とする。

[化11]



式中 R_1 — R_8 は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。 R_1 — R_8 は全て同時に水素原子であるか、又は R_1 — R_8 のいずれか1つがメチル基、エチル基又はブチル基であり、残りの R_1 — R_8 が水素原子であることが好ましい。

[化12]



式中 $R'_1 \sim R'_{10}$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。 $R'_1 \sim R'_{10}$ が全て同時に水素原子であるか、又は $R'_1 \sim R'_{10}$ のいずれか1つがメチル基、エチル基又はブチル基であり、残りの $R'_1 \sim R'_{10}$ が水素原子であることが好ましい。

[0088] 本発明において、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩とは、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩、又は一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩の少なくとも一方を含むものであり、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩、及び一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩の両方を含んでも良い。本発明によれば、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩であって、これらのエンド体とエキソ体とを主として含む混合物であれば、いずれの混合物であるかを問わずエンド体とエキソ体の分離が可能である。

[0089] 本発明において、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩とは、ジカルボン酸のモノカルボン酸塩であってもよく、また、ジカルボン酸塩であってもよく、さらにモノカルボン酸塩とジカルボン酸塩の混合物であってもよい。

[0090] 当該方法においては、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸のエンド体及びエキソ体を塩として含む混合物を使用するため、混合物と溶媒とを攪拌混合することにより分離が可能であるが、必要に応じ塩基性化合物を加えてもよい。

[0091] 一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩、溶媒、塩基性化合物、水混和性の溶剤としては、上述の一般式(1)又は(2)類エンド体と一般式(1)又は(2)類エキソ体の分離方法で用いられるものと同様のものを用い、混合の方法、時間等も同様に行うことができる。

[0092] 用いる溶媒の量は、添加する溶剤及びその量にもよるが、一般式(1)又は(2)塩混合物6mmolに対し0.7g以上、一般式(1)又は(2)塩混合物6mmolに対し10g又

は一般式(1)又は(2)塩エンド体6mmolに対し20gのいずれか多い量以下用いることが好ましい。

[0093] 本発明は、上述した一般式(1)又は(2)類エンド体と一般式(1)又は(2)類エキソ体の分離方法と同様、ジカルボン酸の塩の溶媒に対する溶解度の違いを利用するものであり、本発明の分離方法によれば、一般式(1)又は(2)塩エンド体を液相として、一般式(1)又は(2)塩エキソ体を固相として得ることが可能となる。

[0094] 本工程を行うことにより、一般式(1)又は(2)塩エンド体の大部分は溶媒に溶け、一般式(1)又は(2)塩エキソ体の大部分は溶解せず、エンド体とエキソ体は分離され、懸濁液が得られる。得られた懸濁液を濾過、その他の液体と固体を分ける簡便な方法により、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸のエンド体の塩と一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸のエキソ体の塩とを得ることが可能となる。

[0095] 例えば、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩と一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩とを含む混合物の場合、液相を一般式(1)類エンド体及び一般式(2)類エンド体を含む混合物、固相を一般式(1)類エキソ体及び一般式(2)類エキソ体を含む混合物として分離することができる。

[0096] 例えば、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸の塩とノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩とからなる混合物であれば、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸の塩を液相として、ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩を固相として分離することができ、同様に、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸の塩、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩及びノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩とからなる混合物であれば、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸の塩を液相として、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩及びノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩を固相として分離できる。

[0097] 得られた一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩又は一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩は、所望により上述の方法でジカルボン酸としてもよく、ジカルボン酸の無水物としてもよい。

[0098] 本発明の分離方法の好ましい態様として、例えば、以下のものが挙げられる。

i. 一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方

法であって、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体(以下、「一般式(1)塩エンド体」とも言う。)及び一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体(以下、「一般式(1)塩エキソ体」とも言う。)を主として含む混合物(以下、「一般式(1)塩混合物」とも言う。)と、溶媒とを攪拌混合する工程を含むエンド体とエキソ体の分離方法。

- [0099] 本発明によれば、例えば、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸の塩を液相として、5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩を固相として得ることが可能となる。
- [0100] ii. 一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体(以下、「一般式(2)塩エンド体」とも言う。)及び一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体(以下、「一般式(2)塩エキソ体」とも言う。)を主として含む混合物(以下、「一般式(2)塩混合物」とも言う。)と、溶媒とを攪拌混合する工程を含むエンド体とエキソ体の分離方法。
- [0101] 本発明によれば、例えば、ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸の塩を液相として、ノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸の塩を固相として得ることが可能となる。
- [0102] 本発明の分離方法によれば、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体、及び一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体を主として含む混合物から、どちらか一方の立体異性体を、簡便に効率良く高純度で得ることができる。また、本発明の分離方法によれば、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体、及び一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体を主として含む混合物から、どちらか一方の立体異性体を、簡便に効率良く高純度で得ることができる。特に、従来、得ることが困難であった一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体を、簡便に効率良く高純度で得ることができる。
- [0103] 特に、用いる塩基性化合物又は溶媒の量を規定することにより、どちらか一方の立体異性体を、より簡便に効率良く高純度で得ることができる。

- [0104] 本発明の分離方法によれば、どちらか一方の立体異性体を、その立体異性体率をより高めた混合物として得ることが可能である。一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体を得ることを目的とする場合には、得られた混合物のエンド立体異性体率は90%以上であることが好ましく、また、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体を得ることを目的とする場合には、得られた混合物のエキソ立体異性体率は80%以上であることが好ましい。

実施例

- [0105] 以下に実施例に基づいて本発明を説明するが、これらに限定されるものではない。

また、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体と一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体の比を決定するため、高速液体クロマトグラフィーを用いて混合物の測定を行った。

- [0106] なお、カラムに和光純薬工業株式会社製Wakosil-II 5C18AR、溶離液には蒸留水／アセトニトリル体積比8／2にトリフルオロ酢酸を0.05mol/Lとなるように加えた溶液を使用し、検知部には、日本分光工業株式会社製、紫外可視分光検出器875-UVを使用した。

- [0107] また、一般式(1)類エンド体立体異性体率[%]=[一般式(1)で示されるジカルボン酸のエンド体若しくはその誘導体]/([一般式(1)で示されるジカルボン酸のエキソ体若しくはその誘導体]+[一般式(1)で示されるジカルボン酸のエンド体若しくはその誘導体])×100[%]、一般式(1)類エキソ体立体異性体率[%]=[一般式(1)で示されるジカルボン酸のエキソ体若しくはその誘導体]/([一般式(1)で示されるジカルボン酸のエキソ体若しくはその誘導体]+[一般式(1)で示されるジカルボン酸のエンド体若しくはその誘導体])×100[%]とする。

- [0108] 同様に一般式(2)類エンド体立体異性体率[%]=[一般式(2)で示されるジカルボン酸のエンド体若しくはその誘導体]/([一般式(2)で示されるジカルボン酸のエキソ体若しくはその誘導体]+[一般式(2)で示されるジカルボン酸のエンド体若しくはその誘導体])×100[%]、一般式(2)類エキソ体立体異性体率[%]=[一般式(2)で示されるジカルボン酸のエキソ体若しくはその誘導体]/([一般式(2)で示され

るジカルボン酸のエキソ体若しくはその誘導体]+[一般式(2)で示されるジカルボン酸のエンド体若しくはその誘導体])×100[%]とする。

[0109] [混合物として5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物を用いた例]

一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体として、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物を用いた。

[0110] (実施例1)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=26%)10.0gに水33.6g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.3g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し1.4当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は1.17g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=88%)であった。

[0111] (実施例2)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=75%)10.0gに水11.1g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.3g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し4.0当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は10.33g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=84%)であった。

[0112] (実施例3)

水を33.7g用いた以外は実施例2と同様に実施した。得られた固体は7.21g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=92%)であった。

[0113] (実施例4)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%)10.0gに水33.6g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.3g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し1.9当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は4.48g(一般式(1)類エキソ立体異

性体率＝88％)であった。

[0114] (実施例5)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝75%) 10.0gに水39.3g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液8.2g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し0.5当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し2.0当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は6.62g(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝86％)であった。

[0115] (実施例6)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝75%) 10.0gに水27.9g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液24.5g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.5当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し6.0当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は9.90g(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝91％)であった。

[0116] (実施例7)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝75%) 10.0gに水16.8g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液8.2g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し0.5当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し2.0当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は9.42g(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝79％)であった。

[0117] (実施例8)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝48%) 10.0gに水42.4g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液4.1g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し0.25当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し0.5当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は2.81g(一般式(1)類エキソ立体異

性体率＝89％)であった。

[0118] (実施例9)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝75%) 10.0gに水21.0g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液2.1g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し0.13当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し0.5当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は5.82g(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝96％)であった。

[0119] (実施例10)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エンド立体異性体率＝78%) 10.0gに水13.6g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.4g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し1.3当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離した。得られた濾液中に含まれる5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸のエンド立体異性体率は95％であった。また、濾さいは4.21g(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝46％)であった。

[0120] (実施例11)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エンド立体異性体率＝25%) 10.0gに水13.6g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.3g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し4.0当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離した。得られた濾液中に含まれる5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸のエンド立体異性体率は87％であった。また、濾さいは11.15g(一般式(1)類エキソ立体異性体率＝89％)であった。

[0121] (実施例12)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エンド立体異性体率＝78%) 10.0gに水1.1g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.3g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-エンド-

2, 3-ジカルボン酸無水物に対し1.3当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離した。得られた濾液中に含まれる5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸のエンド立体異性体率は96%であった。また、濾さいは12.11g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=26%)であった。

[0122] (実施例13)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エンド立体異性体率=25%)10.0gに水1.1g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.3g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し4.0当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離した。得られた濾液中に含まれる5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸のエンド立体異性体率は83%であった。また、濾さいは12.43g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=81%)であった。

[0123] (実施例14)

5-ノルボルネン-1, 4-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%)20.0gに蒸留水27.2g及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液32.6g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し1.9当量)を加え、70℃で、10分間攪拌した。濾過により固相と液相を分離した。液相は一般式(1)類エンド立体異性体率=95%であった。固相側を乾燥し、得られた固体は13.8g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=80%)であった。この乾燥した固体10.8gに蒸留水38.3gを加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固相と液相を分離した。固相側を乾燥した結果、得られた固体は6.7g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=91%)であった。

[0124] (実施例15)

5-ノルボルネン-1, 4-ジカルボン酸二ナトリウム塩(一般式(1)類エキソ立体異性体率=46%)29.1gに蒸留水57.7g加え、70℃で15分間攪拌した。濾過により固相と液相を分離した。液相は一般式(1)類エンド立体異性体率=80%であった。固相側を乾燥し、得られた固体は19.8g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=67%)であった。この乾燥した固体18.7gに蒸留水66.3gを加え、70℃で15分間攪拌し

た。濾過により固相と液相を分離した。固相側を乾燥した結果、得られた固体は2.3g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=90%)であった。

[0125] [混合物としてノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物を用いた例]

一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体として、ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物を用いた。

[0126] 5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物と5-ノルボルネン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸無水物を混合し、これにテトラヒドロフランを加え、5%パラジウム炭素を触媒として用い、水素雰囲気下で水素化した。水素化率は100%であった。水素化反応終了後、濾過及び乾燥を行った。得られた粉末ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物とノルボルナン-エキソ-2, 3-ジカルボン酸無水物との混合物(一般式(2)類エキソ立体異性体率=50%)を試料として用いた。

[0127] (実施例16)

ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(2)類エキソ立体異性体率=50%)10.0gに水33.8g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.0g(ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量)を加え、70℃で10分間攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は4.62g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=88%)であった。

[0128] (実施例17)

水48.9gを加えた以外は実施例16と同様に行った。得られた固体は2.42g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=91%)であった。

[0129] (実施例18)

水41.6g及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液12.0g(ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し0.75当量)を用いた以外は実施例16と同様に行った。得られた固体は1.84g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=88%)であった。

[0130] (実施例19)

水38.8g及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.0g(ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量)を用いた以外は実施例16と同様に行った。得られた固体は4.01g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=88%)であった。

[0131] (実施例20)

水33.2g及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液24.1g(ノルボルナン-2,3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.5当量)を用いた以外は実施例16と同様に行った。得られた固体は6.91g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=83%)であった。また、濾液の一般式(2)類エンド立体異性体率=83%であった。

[0132] (実施例21)

水27.6g及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液32.2g(ノルボルナン-2,3-ジカルボン酸無水物混合物に対し2.0当量)を用いた以外は実施例16と同様に行った。得られた固体は9.24g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=76%)であった。また、濾液の一般式(2)類エンド立体異性体率=90%であった。

[0133] (実施例22)

水21.6g及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液12.0g(ノルボルナン-2,3-ジカルボン酸無水物混合物に対し0.75当量)を用いた以外は実施例16と同様に行った。得られた固体は5.39g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=85%)であった。また、濾液の一般式(2)類エンド立体異性体率=76%であった。

[0134] (実施例23)

水18.8g及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.1g(ノルボルナン-2,3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.0当量)を用いた以外は実施例16と同様に行った。得られた固体は7.61g(一般式(2)類エキソ立体異性体率=81%)であった。また、濾液の一般式(2)類エンド立体異性体率=83%であった。

[0135] [混合物としてメチル-5-ノルボルネン-2,3-ジカルボン酸無水物を用いた例]

一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体として、メチル-5-ノルボルネン-2,3-ジカルボン酸無水物を用いた。

[0136] メチルシクロペンタジエンダイマー186.29g(Avocado Research Chemicals Ltd.製)を熱分解し得たメチルシクロペンタジエンをアセトン112.86gと混合したマレイン酸無水物(和光純薬工業製)175.6gに氷浴で冷やしながら滴下した。室温まで反応させた後、溶媒を留去し、白色に濁ったメチル-ノルボルネン-2,3-ジカルボン酸無水物329.8g得た。この懸濁液320gを、180℃で3時間加熱し、立体異性化を行い

試料とした。

[0137] (実施例24)

立体異性化をおこなったメチル-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物10.0gに水18.5g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.5g(メチル-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物混合物に対し1.1当量)を加え、70℃で15分間攪拌した。濾過により固体を分離した。濾さいは7.4g(メチル-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸位置異性体混合物のエキソ立体異性体率=88%)であった。

[0138] (実施例25)

水38.5gを加えた以外は実施例24と同様に行った。濾さいは3.6g(メチル-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸位置異性体混合物のエキソ立体異性体率=93%)であった。

[0139] [混合物として5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物を用いた例]

一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体として、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物を用いた。

[0140] (実施例26)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%)10.0gに水48.9g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液1.6g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対して0.1当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し0.19当量)を加え、70℃で10分攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は4.47g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=50%)であった。

[0141] (実施例27)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%)10.0gに水3.3g、及び45wt%水酸化ナトリウム水溶液87g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対して8.1当量、5-ノルボルネン-エンド-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し15.6当量)を加え、70℃で10分攪拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は15.0g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=51%)であった。

[0142] (実施例28)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%) 10.0gに30wt%水酸化ナトリウム水溶液8.6g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対して0.5当量、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し1.0当量)を加え、70°Cで10分撹拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は11.8g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=52%)であった。

[0143] (実施例29)

5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%) 10.0gに水3.8g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液66g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対して4.1当量、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物に対し7.9当量)を加え、70°Cで10分撹拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は14.8g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=55%)であった。

[0144] (実施例30)

実施例2で得られた、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸二ナトリウム塩(一般式(1)類エキソ立体異性体率=84%) 10.0gに水39.3g及び30wt%塩化水素水溶液10.7g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸ナトリウム塩に対して2当量)を加え、70°Cで10分撹拌し溶解させた。その後5°Cで3時間静置し結晶が析出した後、濾過により固体を分離、固体を30gの水にて水洗後、再度固体を分離乾燥した。得られた固体は8.80gであった。

[0145] 得られた固体に無水酢酸24.5g(5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸に対して5当量)を加え、70°Cで10分撹拌し溶解させた。その後5°Cで3時間静置し結晶が析出した後、濾過により固体を分離、固体を30gの水にて水洗後再度固体を分離乾燥することにより5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物を得た。得られた固体は5.20g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=85%)であった。

[0146] [混合物として5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物及びメチル-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸無水物を用いた例]

一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体として、5-ノルボルネン-2

，3-ジカルボン酸無水物及びメチル-5-ノルボルネン-2，3-ジカルボン酸無水物を用いた。

[0147] (実施例31)

立体異性化を行ったメチル-5-ノルボルネン-2，3-ジカルボン酸無水物5.0g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%)と5-ノルボルネン-2，3-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=48%)5.0gに水18.5g、及び30wt%水酸化ナトリウム水溶液16.5g(5-ノルボルネン-2，3-ジカルボン酸無水物に対して1.1当量)を加え、70℃で10分撹拌した。濾過により固体を分離、乾燥した。得られた固体は7.4g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=87%)であった。

[0148] (比較例1)

5-ノルボルネン-1，4-ジカルボン酸無水物(一般式(1)類エキソ立体異性体率=22%)20.0gにアセトン25mLを加え再結晶を行った。結晶は得られなかった。

[0149] (比較例2)

アセトン20mLを用いた以外は比較例1と同様に行った。固体は1.21g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=4.6%)であった。

[0150] (比較例3)

アセトン15mLを用いた以外は比較例1と同様に行った。固体は4.50g(一般式(1)類エキソ立体異性体率=13%)であった。

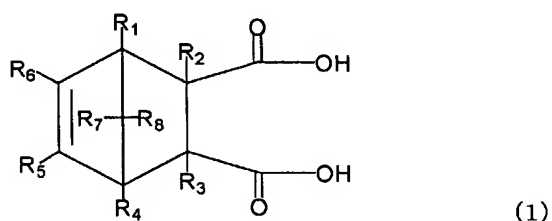
産業上の利用可能性

[0151] 本発明の分離方法によれば、ノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体の立体異性体を、簡便に効率良く分離することが可能である。本発明の分離方法により得られたノルボルネン又はノルボルナン構造を有するジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体又はエキソ体は、農薬や電子材料の原料として好ましく用いられる。

請求の範囲

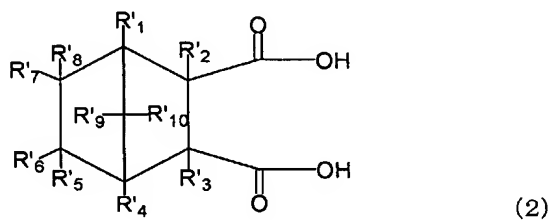
- [1] 一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体、及び一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体を主として含む混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含むことを特徴とするエンド体とエキソ体の分離方法。

[化1]



(式中 $R_1 \sim R_8$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

[化2]



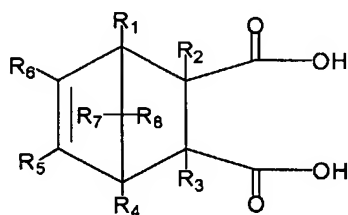
(式中 $R'_1 \sim R'_{10}$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

- [2] 一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含む請求項1記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [3] 塩基性化合物をエンド体に対し0.2当量以上、混合物に対し8当量以下となる量用いる請求項2記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [4] 溶媒を混合物6mmolに対し0.7g以上、混合物6mmolに対し10g又はエンド体6

mmolに対し20gのいずれか多い量以下用いる請求項2又は3記載のエンド体とエキソ体の分離方法。

- [5] 一般式(1)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体が、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体である請求項2〜4いずれか記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [6] 一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、塩基性化合物及び溶媒とを攪拌混合する工程を含む請求項1記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [7] 塩基性化合物を混合物に対し0.35当量以上8当量以下となる量用いる請求項6記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [8] 溶媒を混合物6mmolに対し0.7g以上、混合物6mmolに対し20g以下用いる請求項6又は7記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [9] 一般式(2)で示されるジカルボン酸若しくはその誘導体が、ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸若しくはその誘導体である請求項6〜8いずれか記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [10] 一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体、及び一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体を主として含む混合物と、溶媒とを攪拌混合する工程を含むことを特徴とするエンド体とエキソ体の分離方法。

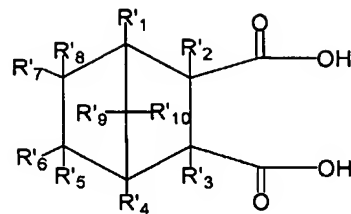
[化3]



(1)

(式中 $R_1 \sim R_8$ は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

[化4]



(2)

(式中 R'_1 〜 R'_{10} は水素原子、メチル基、エチル基又はブチル基を示す。)

- [11] 一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、溶媒とを攪拌混合する工程を含む請求項10記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [12] 一般式(1)で示されるジカルボン酸の塩が、5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボン酸の塩である請求項11記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [13] 一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体とエキソ体とを分離する方法であって、一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体及びエキソ体を主として含む混合物と、溶媒とを攪拌混合する工程を含む請求項10記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [14] 一般式(2)で示されるジカルボン酸の塩が、ノルボルナン-2, 3-ジカルボン酸の塩である請求項13記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [15] さらに、攪拌混合する工程により得られた混合物を濾過し、液相として一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体を得る、あるいは固相として一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエキソ体を得る工程を含む請求項1〜14いずれか記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [16] さらに、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸の塩のエンド体あるいはエキソ体から、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸のエンド体あるいはエキソ体を得る工程を含む請求項15記載のエンド体とエキソ体の分離方法。
- [17] さらに、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸若しくはその塩のエンド体あるいはエキソ体から、一般式(1)又は(2)で示されるジカルボン酸無水物のエンド体あ

るいはエキソ体を得る工程を含む請求項15又は16記載のエンド体とエキソ体の分離方法。

- [18] 請求項1〜17いずれか記載の方法を用いて得た一般式(1)又は(2)で表されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエンド体。
- [19] 請求項1〜17いずれか記載の方法を用いて得た一般式(1)又は(2)で表されるジカルボン酸若しくはその誘導体のエキソ体。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012843

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07C51/43, 61/29, 61/13

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07C51/43, 61/29, 61/13

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 11-305444 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 05 November, 1999 (05.11.99), Par. No. [0050] (Family: none)	1-19
X	WO 02/77092 A1 (MILLIKEN & CO.), 03 October, 2002 (03.10.02), Example 7 & US 6465551 B & EP 1373396 A1 & JP 2004-530006 A	10-19
X	STAJER, G. et al., 'Regioselective Synthesis of 3-endo-Hydroxymethyl-5-exo-phenylbicyclo[2,2,1] heptan-2-endo amine and its Transformation into Saturated or Partially Saturated Di-endo-fused Heterocycles', Acta.Chem.Scand., 1996, Vol.50, No.10, pages 922 to 930	18

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>		<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
---	--	---

Date of the actual completion of the international search
15 November, 2004 (15.11.04)

Date of mailing of the international search report
07 December, 2004 (07.12.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07C51/43, 61/29, 61/13

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07C51/43, 61/29, 61/13

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CA (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 11-305444 A(住友化学工業株式会社) 1999.11.05, [0050] (ファミリーなし)	1-19
X	WO 02/77092 A1(MILLIKEN & COMPANY) 2002.10.03, EXAMPLE 7 & US 6465551 B & EP 1373396 A1 & JP 2004-530006 A	10-19

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15.11.2004

国際調査報告の発送日

07.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

吉良 優子

4H

3036

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	STAJER,G. et al. 'Regioselective Synthesis of 3-endo-Hydroxymethyl-5-exo-phenylbicyclo[2.2.1]heptan-2-endo-amine and its Transformation into Saturated or Partially Saturated Di-endo-fused Heterocycles' Acta. Chem. Scand., 1996, Vol.50, No.10, p.922-930	18